

# 博士論文審査結果の要旨

学位申請者 阪上 智 俊

主論文 1 編

Low-grade IVH in preterm infants causes cerebellar damage, motor, and cognitive impairment.

Pediatrics International (掲載予定)

## 審 査 結 果 の 要 旨

周産期医療の進歩により早産児の生存率は上昇したが、神経学的後遺症を残す児の割合は高い。原因として重症脳室内出血や脳室周囲白質軟化症が挙げられるが、軽症脳室内出血(IVH)が神経学的に影響を及ぼすかどうかは議論が分かれている。さて、小脳は近年運動発達のみならず認知発達への関与が多数報告され注目を集めている。申請者は、従来の MRI では指摘できない程度の微細構造異常を検出できる拡散テンソル画像(DTI)を用いて、軽症 IVH が小脳の微細構造に与える影響を解析し、その微細構造の変化と発達との相関関係を検討した。対象は 2008 年から 2014 年までに当院 NICU へ入院となった在胎 30 週未満の早産児のうち、MRI 撮像前に転院した児など除外症例を除いた 39 名である。これらを IVH 群 13 名と no-IVH 群 26 名に分け、修正満期相当に撮像した画像から得られた DTI パラメータ(FA, ADC 値)および修正 3 歳での新版 K 式発達検査の各領域の発達指数(DQ)を二群間で比較検討した。臨床背景の検討では、IVH 群が no-IVH 群と比較して在胎週数が有意に若く、出生時の頭囲や 5 分の Apgar 値が有意に低かった。DTI パラメータの中央値の群間比較では、IVH 群では no-IVH 群と比較して上小脳脚における FA 値は有意に低く、ADC 値は有意に高かった。中小脳脚ではいずれのパラメータも二群間に有意差は認めなかった。これらの結果から、IVH 群では修正満期の上小脳脚が傷害されていることが示唆された。IVH の有無、在胎週数、Apgar 5 分値が上小脳脚の FA 値、ADC 値に影響を与えているか否か重回帰分析を用いて検討したところ、IVH の有無のみが有意に FA 値に影響を与えることが示された。これらのことから、軽症 IVH は修正満期での上小脳脚を傷害し、FA 値を低下させることが明らかとなった。修正 3 歳での発達検査の群間比較からは、IVH 群の姿勢-運動(PM)および認知-適応(CA)の DQ は、no-IVH 群と比較して有意に低かった。言語-社会や全領域の DQ は二群間に有意差を認めなかった。修正満期の上小脳脚における FA 値と 3 歳での発達検査の相関関係の検討からは、修正満期の上小脳脚の FA 値と 3 歳での PM DQ が有意に相関していることが示されたが、その他の領域との相関関係は示されなかった。

軽症 IVH 群では修正満期での上小脳脚が傷害されており、3 歳時点での PM および CA の発達が障害されていることが示された。また、修正満期における上小脳脚 FA 値と 3 歳における PM DQ が相関関係にあることが示された。傷害された神経線維と発達予後との関係に関する報告はほとんどなく、申請者は修正満期での上小脳脚の FA 値が低い軽症 IVH 児では、NICU 退院後も運動発達に注意してフォローアップしていく必要性を示唆した報告を行った。

以上が本論文の要旨であるが、軽症 IVH 児において従来の画像では検出できない神経線維の傷害を明らかにし、その神経線維と発達予後との相関関係を示した点で、医学上価値ある研究と認める。

令和 3 年 3 月 18 日

審査委員 教授 伊 東 恭 子 ㊞

審査委員 教授 水 野 敏 樹 ㊞

審査委員 教授 橋 本 直 哉 ㊞